

α -연쇄상 구균과 혼합감염된 원발성 간성 방선균증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 진단병리학교실*

김준우 · 박효진 · 송영구 · 지상원 · 이상인 · 박찬일*

=Abstract=

A case of primary hepatic actinomycosis coinfecting with α -streptococcus

Jun-Uh Kim, M.D., Hyo Jin Park, M.D., Young Goo Song, M.D.,
Sang Won Ji, M.D., Sang In Lee, M.D. and Chan Il Park, M.D.*

Departments of Internal Medicine and Diagnostic Pathology*
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Actinomycosis is a chronic suppurative and granulomatous disease caused by gram-positive bacteria, the *Actinomyces*, which normally resides in the mouth cavity and large bowel. Actinomyces and other bacterial species are concomitantly, on occasion, found, having been designated "companion microbes". Designing a therapeutic regimen that includes coverage for "companion microbes" during the initial treatment course is reasonable. Primary hepatic actinomycosis, which was not found in possible source or associated disease and was coinfecting with α -streptococcus, has not yet been reported in Korea. We report a case of primary hepatic actinomycosis coinfecting with α -streptococcus presenting fever, chill, right upper quadrant abdominal pain as chief complaints in a 63-year-old woman. Primary hepatic actinomycosis was confirmed by identification of the sulfur granule, which was obtained by ultrasonography-guided percutaneous needle aspiration and biopsy. (Korean J Med 63:596-599, 2002)

Key Words : Primary hepatic actinomycosis; Sulfur granule

서 론

방선균증(actinomycosis)은 그람양성균인 *Actinomyces*가 원인인 만성 화농성 질환이면서 육아종성 질환이고, 간성 방선균증은 모든 방선균증의 5%를 차지하고¹⁾, 복부감염증의 15%를 차지한다²⁾. 간의 방선균증은 소화관 내 원인 병소로부터 간문맥을 통한 혈행성 전파, 인접 장기로부터의 직접 전파, 드물게 산재성 감염시에 간문맥을 통한 전파에 의해 발생한다³⁾. 방선균증은 특징적으로 주위의 육아성 조직과 연결된 다수의 농양과 섬유화로 이루어진 단단한 병소를 형성한다⁴⁾.

때때로, 방선균과 다른 세균들이 동시에 발견되고, 이렇게 동시에 발견된 세균들은 companion microbe로 간주된다. 따라서 치료약제를 결정할 때에 이러한 companion microbe를 치료할 수 있는 약제를 선택해야 할 것이다.

국내에서 지금까지 원발성 간성 방선균증은 2예 보고되었으나^{5, 6)}, α -streptococcus와 동시 감염된, 원발성 간성 방선균증의 예는 없어 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 조○○, 여자 63세

• 접수 : 2002년 3월 11일

• 통 과 : 2002년 5월 6일

• 교신저자 : 박효진, 서울시 강남구 도곡동 146-92, 영동세브란스병원 내과(135-720)

E-mail : HJPARK21@yumc.yonsei.ac.kr



Figure 1. Abdominal ultrasound shows ill defined 5×4 cm sized mass showing heterogeneous echogenicity in S3.

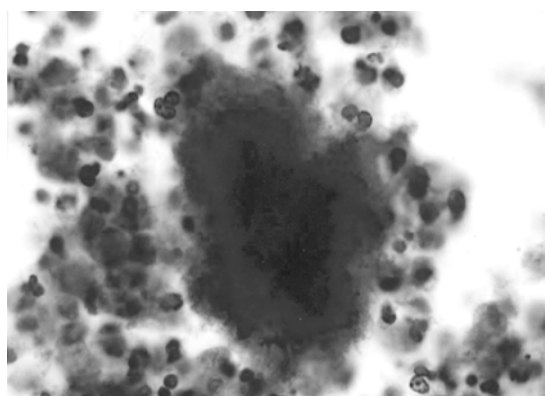


Figure 3. High power microscopy of a sulfur granule (hematoxylin and eosin, ×400).

주 소 : 발열, 오한, 우상복부 동통

과거력 및 현병력 : 내원 7일 전부터 발열과 전신 근육통이 있었고, 내원 하루 전부터의 발열, 오한 및 우상복부 동통을 주소로 입원하였다. 환자는 내원 7년 전에 신경초종(schwannoma)으로 제 6, 7번 흉추 척추궁절제술 및 종양제거술을 시행받은 적이 있었으나, 복부 둔상이나 복부 수술을 받은 병력은 없었다.

가족력 : 특이사항 없음

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 130/80 mmHg, 맥박수는 84회/분, 호흡수는 18회/분, 체온은 38.6℃였으며, 급성병색을 보였다. 결막과 공막에 빈혈이나 황달의 소견은 없었고, 청진상 호흡음과 심음은 정상이었다. 복부 진찰상 우측 상복부에 경도의 압통 이외에 종괴는 촉진

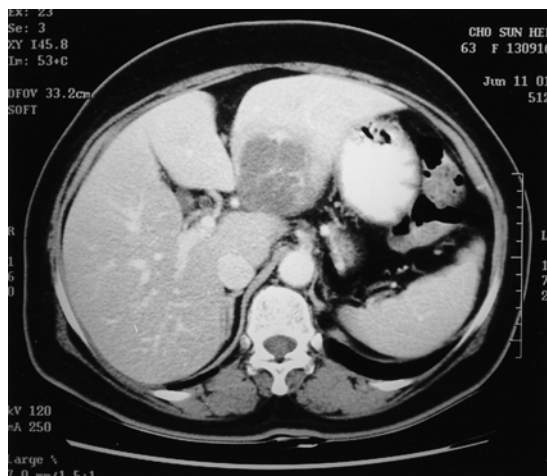


Figure 2. Contrast enhanced abdomen CT scan shows liver abscess with internal multi-septation and rim enhancement (hyperdense and hypodense lesion alternatively appeared along margin of the abscesses: “double target sign”), in lateral segment of left lobe.

되지 않았다.

검사실 소견 : 내원 당시 말초 혈액 검사에서 백혈구 17,340/mm³(호중구 83.8%, 림프구 8.4%, 단핵구 7.3%, 호산구 0.4%), 혈색소 11.3 g/dL, 혈소판 312,000/mm³이었으며, 적혈구 침강속도 55 mm/hr, prothrombin time 13.2초(86% of control), aPTT는 45.8초였다. 혈청 생화학적 검사에서 총단백 5.9 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, 총 빌리루빈 0.5 mg/dL, AST 55 IU/L, ALT 59 IU/L, alkaline phosphatase 131 IU/L, BUN 10.7 mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.8 mg/dL이었으며, HBsAg과 anti-HBs는 음성이고, 혈액 배양 검사 소견도 음성이었다.

방사선 소견 : 입원 당일 시행한 복부 초음파에서 간의 좌엽 3번 구역에서 5×4 cm 크기의 경계가 불분명하고 불균일한 에코음영을 가지는 종괴가 관찰되었다(그림 1). 입원 2일째 시행한 복부 전산화단층촬영에서 좌측 간내담관 확장을 동반한 동일한 위치에 동일한 크기의 저음영 병변이 관찰되었다(그림 2). 이는 내부에 다각벽 소견을 보이고 있고 가장자리를 따라 고음영과 저음영의 변연부를 각각 차례로 보이며 double target sign을 나타내는 전형적인 간농양의 소견을 보였다.

치료 및 경과 : 입원 3일째 시행한 간의 경피적 세침 흡인생검에서 약 30 mL의 농양이 배출되었고, 이와 동시에 배액도관을 농양강(abscess cavity) 내에 삽입하는



Figure 4. Contrast enhanced abdomen CT scan shows complete healing status of previous liver abscess.

경피적 배농법을 시행하였다. 현미경적 소견상 방선균증의 특징소견인 유황과립이 보였고(그림 3), 항산염색에서 음성이었다. 그리고 농양의 배양검사에서 α -연쇄상구균이 배양되었다. 환자에게 sultamicillin tosylate 4.5 g/일을 정주하였으며, 발열을 비롯한 전반적인 임상 소견은 입원 9일째부터 호전되었다. 입원 16일째 복부초음파검사를 추적시행한 결과, 동일부위에 크기가 감소된 저에코성 병변이 보였다. 외래 추적관찰하면서 입원한지 10주째에 시행한 복부전산화단층촬영에서 상기병변이 완전히 소실된 소견을 보였다(그림 4). 환자는 6개월동안 sultamicillin tosylate 경구제제를 사용한 뒤 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

방선균증(actinomycosis)은 정상적으로 구강, 대장 등에 상주하는 그람양성인 방선균에 의해 유발되는 감염을 일컫는다. 간성 방선균증은 모든 방선균증의 5%를 차지하고¹⁾, 복부감염증의 122중례 중 19건을 차지했다는 보고도 있다²⁾.

간의 방선균증은 내장내의 원인 병소로부터 간문맥을 통한 혈행성 전파, 인접장기로부터의 직접 전파, 드물게 산재성 감염시에 간문맥을 통한 전파에 의해 발생한다³⁾. 감염의 일차적인 병소가 발견되지 않은 간성 방선균증의 몇 예가 보고 되었으며^{7, 8)}, 본 환자에서도 역시 감염의 일차적인 병소는 발견되지 않았다.

일반적으로 방선균증은 특징적으로 주위의 육아성 조직과 연결된 다수의 농양과 섬유화로 이루어진 단단한 병소를 형성한다고 알려져 있다⁴⁾. 원발성 간성 방선균증의 확진은 초음파나 전산화단층촬영 유도 경피적 세침 흡인생검을 시행하여 병리 검사에서 특징적인 소견인 유황과립을 확인하는 것과 방선균을 배양검사에서 확인하는 것이다. 이 중 단독으로 가장 유용한 방법은 유황과립을 확인하는 것이다^{1, 9, 10)}. 방선균증 외에도 *Nocardia*, *Staphylococcus* 및 *Aspergillus* 감염시에도 유황과립을 볼 수 있는데 이들은 방선균증과는 임상양상이 다르고, *Nocardia*의 경우는 항산성을 나타내므로 감별이 가능하다. 그리고 세균학적 진단은 감염조직을 혐기배양 함으로써 가능하나 2주에서 4주의 시간이 필요하고, 방선균의 미생물학적 동정은 단지 소수의 증례에서만 가능하다^{1, 10, 11)}.

방선균증의 진단을 위해 최적의 검체를 얻기 위한 가장 중요한 일은 검체를 얻기 전에 어떠한 항생제 요법이라도 피하는 것이다. 이전에 항생제를 투여받은 환자의 경우에서 특히, 검체의 그람 염색이 종종 배양보다 더 민감도가 좋다¹²⁾.

방선균증 환자의 65%에서 다른 박테리아와의 혼합 감염이 있는데, 포도상구균 또는 연쇄상구균에 의한 혼합 감염이 많으며, 녹농균, 대장균 등의 그람음성간균도 검출된다¹²⁾. 본 환자에서 간 흡인물의 세균배양에서는 α -연쇄상구균(연쇄상구균 중 혈액한천에서 부분적 용혈인 α -용혈을 일으키는 균을 일컫음)이 배양되었다. 그런데 Ochiai 등¹³⁾은 *Actinomyces viscosus*와 *Streptococcus mitis*는 이들 두 세균의 공동응집(co-aggregation)이 발생하여 포식작용에 대한 저항성이 증가되었고, 그 결과 각각의 순수 부유액(pure suspension)에 의한 것보다 이들 두 세균의 공동응집이 쥐에서 피하 농양의 발생을 더 잘 일으키는 것으로 보고하였다. 본 환자에서 방선균의 배양은 실패하였으나 α -연쇄상구균이 배양되었고, 병리 소견에서 유황과립이 확인되었으므로, 방선균과 α -연쇄상구균이 혼합감염되었다고 보아야 할 것이다.

방선균증의 치료 원칙은 항생제를 고용량으로 장기간 사용하면서 외과적 배농 또는 절제술을 병행하는 것으로⁵⁾, 항생제 이전의 시대에는 감염된 조직의 수술적 제거만이 유용한 치료였다. 그 후 효과적인 항생제의 출현에도 불구하고, 여전히 수술과 항생제 요법을 혼합하는 것이 주장되고 있다¹⁴⁻¹⁷⁾. 적절한 항생제 요법은 penicillin을

매일 18~24백만 단위씩 정주 투여한 이후, amoxicillin, ampicillin, penicillin V 등의 경구용 제제를 6개월에서 12개월 투약하는 것이다¹⁰⁾. 본 환자에서도 항생제 요법 및 경피적 배농을 시행하였다. 페니실린에 알러지가 있는 환자의 경우, tetracycline이 사용된다. 또한 방선균증에서 혼합감염된 세균의 역할이 불분명하더라도, 동정된 균이 나름대로의 역할을 하는 병원균이므로, 초기 치료시에 이런 미생물도 치료하는 항생제를 사용하는 것이 합리적이다¹³⁾. 본 증례에서 검출되었던 α -연쇄상구균은 항생제에 대해 다양한 감수성을 지니고 있다¹⁸⁾.

항생제 사용 이전의 복부방선균증의 예후는 매우 불량하였지만, 항생제의 발전과 더불어 사망률은 현저히 감소하여 Putman 등²⁾은 96%, Harvey 등¹⁹⁾은 88%의 치료율을 나타내었다고 하였다.

요 약

저자들은 발열, 오한, 우상복부 동통 등을 주소로 내원하여 복부 초음파와 전산화단층촬영에서 간에 다발성 종괴가 발견되어, 이를 간의 경피적 세침흡인생검으로 조직학적 확진이 가능했고, α -streptococcus와 동시감염된, 원발성 간성 방선균증 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Brown JR. Human actinomycosis: a study of 181 subjects. *Hum Pathol* 4:319-330, 1973
- 2) Putman HC, Dockerty MB, Waugh JM. Abdominal actinomycosis: an analysis of 122 cases. *Surgery* 28:781, 1950
- 3) Berardi RS. Abdominal actinomycosis. *Surg Gynecol Obstet* 149:257-266, 1979
- 4) Schaal KP, Beaman BL. *The biology of the actinomycetes*. p. 389, London, Academic Press, 1984
- 5) 류종철, 임창영, 양은수, 이진호, 김관엽, 차순주, 조혜제. 간성 방선균증 1예. *대한소화기학회지* 24:388-393, 1992
- 6) Lee JD, Kim PG, Jo HM, Park DH. A case of primary hepatic actinomycosis. *J Korean Med Sci* 8:385-389, 1993
- 7) Meade RH 3rd. Primary hepatic actinomycosis. *Gastroenterology* 78:355-359, 1980
- 8) Mongiardo N, de Rienzo B, Zanchetta G, Lami G, Pellegrino F, Squadrini F. Primary hepatic actinomycosis. *J Infect* 12:65-69, 1986
- 9) Miyamoto MI, Fang FC. Pyogenic liver abscess involving Actinomyces: case report and review. *Clin Infect Dis* 16:303-309, 1993
- 10) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. p. 2645, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000
- 11) 이창형, 권혁만, 김대현, 권영오, 김성국, 최용환, 정준모. 복부 방선균증 1예. *대한소화기학회지* 31:558-561, 1998
- 12) Schffer MA, Alberto Elgueabal A, Sultana M, Allen AC. Actinomycosis infections associated with intrauterine contraceptive devices. *Obstet Gynecol* 45:67-72, 1975
- 13) Ochiai K, Kurita-Ochiai T, Kamino Y, Ikeda T. Effect of co-aggregation on the pathogenicity of oral bacteria. *J Med Microbiol* 39:183-190, 1993
- 14) Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. *Medical microbiology*. 20th ed. p. 192, Appleton & Lange, 1995
- 15) Khalaff H, Srigley JR, Klotz LH. Recognition of renal actinomycosis: nephrectomy can be avoided. *Can J Surg* 38:77-79, 1995
- 16) Cintron JR, del Pino A, Auarte B, Wood D. Abdominal actinomycosis. *Dis Colon Rectum* 39:105-108, 1996
- 17) Marty HU, Wust J. Disseminated actinomycosis caused by actinomyces meyeri. *Infection* 17:154-155, 1989
- 18) Schleck WF, Gelfand M, Alper B, Kaiser AB. Medical management of visceral actinomycosis. *South Med J* 76:921-922, 1983
- 19) Harvey JC, Cantrell JR, Fisher AM. Actinomycosis: its recognitional actinomycosis. *Ann Intern Med* 46:868, 1957